Münster i/W. 1934. 10 /45 Med Diss

Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.
Direktor: Prof Dr. med. et phil. H. Freund.

# Ueber den Austausch von Wasser und Salzen zwischen Gelatine und verschiedenen hypertonischen Salzlösungen

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster i. Westf.

vorgelegt von

Willy Lensing
(Zahnarzt)
aus Bottrop i. Westf.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.
1934

Dekan: Prof. Dr. Klinge
Referent: Prof. Dr. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster/Westf.

*Meiner lieben Gattin Marga*

*in Dankbarkeit gewidmet für ihre aufopfernde Hilfe,*
*Liebe und Treue in den langen Jahren meines Studiums.*

*Münster, im Mai 1934.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0169

Trotzdem sich aus der Einwirkung hypertonischer Lösungen auf die Kolloide starke physiologische und unter Umständen therapeutisch brauchbare Einwirkungen erwarten lassen, ist bisher ihr Anwendungsbereich in der Therapie verhältnismäßig gering. Er beschränkt sich fast ausschließlich auf hypertonische Zuckerlösungen und hypertonische Kochsalzlösungen. Die Zuckerinfusionen werden überdies mehr vom Standpunkt der Zufuhr leicht verbrennbaren und namentlich dem Herzen leicht zugänglichen Nährmaterials betrachtet, so daß dabei weniger an die Wirkung der Hypertonie als an die Kreislaufverbesserung durch die zugeführte Flüssigkeit und an die verbesserte Ernährung des Herzens gedacht wird. Hypertonische Kochsalzlösungen werden vorwiegend angewandt, um Gewebsflüssigkeit in das Blut einströmen zu lassen und um durch die Thrombokinase des Gewebes die Blutgerinnung im Falle von Blutungen, vor allem der Lunge, zu fördern. Selbst die naheliegende Anwendung zum Zweck der Entwässerung des Organismus ist bisher kaum durch parenterale Zufuhr hypertonischer Lösungen versucht worden, obwohl reichliches tierexperimentelles Material darüber vorliegt. Z. T. kommt hier die Wasserentziehung durch unresorbierbare Salze (Bittersalz, Glaubersalz) vom Darm her in Anwendung. Bisher hat nur v. Stejskal[1]) auf eine andere Anwendungsmöglichkeit hingewiesen. Da sich mit Hypertonie ein Einstrom von Gewebsflüssigkeit ins Blut erreichen läßt, kommen dadurch plasmafremde Kolloide ins Blut, ähnlich, wie nach einem Aderlaß. Offenbar wirkt die Plasmafremdheit der Gewebskolloide wie die parenterale Zufuhr von Proteinkörpern und Kolloiden, so daß v. Stejskal[2]) seine „Osmotherapie" als einen Teil der unspezifischen Reiztherapie betrachtet. Offenbar gehört auch hierher eine Injektionsbehandlung, die von dem Tierarzt Dr. Bertram in Soest eingeführt worden ist, über die Freund[3]) berichtet hat. Bekanntlich sind alle Arten von unspezifischer Reiztherapie in ihren Erfolgen umstritten, und es bleibt die Frage offen, aus welchen Komponenten sich im Einzelfalle die immer wieder zur Beobachtung kommenden überraschenden Erfolge

[1]) v. Stejskal: D. med. Wo. 1921, S. 446; Wien. klin. Wo. 1921, S. 34.

[2]) Ebenda.

[3]) H. Freund: D. med. Wo. 1933, Nr. 11, S. 407.

erklären; leider ist die Reaktion des einzelnen Kranken auf jede Form der unspezifischen Reize kaum vorauszusehen und daher nicht zu beherrschen. Es kann aber nicht bestritten werden, daß wir in der unspezifischen Reiztherapie einen Weg stärkster Einwirkung auf den Gesamtorganismus zu sehen haben, weshalb es anzustreben ist, diesen Weg gangbar zu machen. Bei der neuen Form der Injektionsbehandlung nach Bertram handelt es sich um eine neue Form der Anwendung der Hypertonie, die durch Natriumacetat und Natriumsulfat hergestellt wird. Außerdem enthält die Lösung Jodphenol und ist ziemlich stark alkalisch. Im Vordergrund dürfte aber die Wirkung der Hypertonie stehen, die etwa mit einer 5%igen Kochsalzlösung isotonisch ist.

Daraus ergibt sich die Frage, inwieweit sich hypertonische Lösungen hinsichtlich ihrer Einwirkungen auf den Organismus je nach der Wahl des Salzes verschieden verhalten. Sulfat und Acetat stehen hinsichtlich ihrer entquellenden Wirkung auf Kolloide am Anfang der bekannten Hofmeister'schen Reihe. Und es erscheint daher aussichtsreich, hypertonische Lösungen von annähernd gleichem osmotischem Druck auf ihre physiologische Wirksamkeit zu untersuchen und die Wirkung verschiedener Salze je nach ihrer Stellung in der Hofmeister'schen Reihe miteinander zu vergleichen. Solche Untersuchungen sind z. Zt. im hiesigen Institut im Gange. Die vorliegenden Untersuchungen stellen eine Vorarbeit dar, die zunächst einzelne physikalische Daten der von uns verwandten Lösungen feststellen soll. Vor allem war es aber wichtig, im Modellversuch an Gelatine die Unterschiede der einzelnen Salze hinsichtlich Wasser- und Salzbewegung zu prüfen.

Es wurden folgende Lösungen hergestellt:

1. Natriumsulfat ($Na_2SO_4 + 10\ H_2O$), abgewogen 111,00 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 9,57 %.
2. Natriumacetat ($CH_3COO\ Na + 3\ H_2O$), abgewogen 60,20 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 7,09 %.
3. Primäres Natriumphosphat nach Sörensen ($NaH_2PO_4$), abgewogen 52,85 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 10,57 %.
4. Sekundäres Natriumphosphat nach Sörensen ($Na_2HPO_4 + 2\ H_2O$), abgewogen 58,90 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 9,40 %.
5. Dextrose ($C_6H_{12}O_6$), abgewogen 131,25 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 26,25 %.
6. Natriumtartrat ($CH \cdot OH \cdot COO\ Na + 2H_2O$), abgewogen 87,50 g, ($CH \cdot OH \cdot COO\ Na$ )
gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 14,76 %.

7. Natriumchlorid (NaCl), abgewogen 24,15 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 4,83 %.
8. Natriumrhodanid (Na SCN + 2 $H_2O$), abgewogen 52,61 g, gelöst in 500 ccm dest. Wasser = 6,71 %.

Aus einem Teil primärem Phosphat und 4 Teilen sekundärem Phosphat wurde eine Phosphatlösung mit einer Wasserstoffionenkonzentration von $P_H$ = 7,36 hergestellt. Desgleichen wurde aus einem Teil primären Phosphats und 9 Teilen sekundären Phosphats eine Phosphatlösung mit einer Wasserstoffionenkonzentration von $P_H$ = 7,65 hergestellt. Es war beabsichtigt, ungefähr 5fach hypertonische Lösungen miteinander zu vergleichen.

Die Lösungen hatten folgende Gefrierpunktserniedrigung und Wasserstoffionenkonzentration:

*Tabelle 1.*

| Lfd. Nr. | Lösung von: | Gefrierpunktserniedrigung | | | Wasserstoffionenkonzentration $P_H$ = | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel |
| 1 | Natriumsulfat | −2,82 | −2,83 | −2,83 | 7,02 | 7,02 | 7,020 |
| 2 | Natriumacetat | −3,32 | −3,30 | −3,31 | 8,04 | 8,02 | 8,030 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,36 | −2,96 | −2,96 | −2,96 | 7,36 | 7,36 | 7,360 |
| 4 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,65 | −2,79 | −2,79 | −2,79 | 7,65 | 7,65 | 7,650 |
| 5 | Dextrose | −2,81 | −2,79 | −2,80 | 6,92 | 6,94 | 6,930 |
| 6 | Natriumtartrat | −3,02 | −3,03 | −3,03 | 6,96 | 6,96 | 6,960 |
| 7 | Natriumchlorid | −3,08 | −3,08 | −3,08 | 7,23 | 7,22 | 7,225 |
| 8 | Natriumrhodanid | −3,20 | −3,19 | −3,20 | 6,95 | 6,97 | 6,960 |

Die Messung der Gefrierpunktserniedrigung erfolgte nach dem Beckmann'schen Verfahren.

Die Messung der Wasserstoffionenkonzentration wurde an der Apparatur nach Dr. Georg Roeder (geliefert von der Firma Dr. N. Gerber's Co. m. b. H., Leipzig C 1) vorgenommen.

Die Versuche wurden folgendermaßen angeordnet: Es wurde Gelatine mit wenig destilliertem Wasser im Wasserbade gelöst und auf einer Glasplatte ausgegossen. Nach dem Erstarren der Gelatine wurde diese in möglichst gleich große Stückchen geschnitten. Diese Stückchen wurden einzeln gewogen und dann 36 Stunden lang in die verschiedenen Lösungen gelegt.

Es wurde bestimmt:

1. Das Gewicht der Gelatine vor dem Versuch,
2. das Gewicht der Trockensubstanz vor dem Versuch,
3. das Gewicht der Gelatine nach dem Versuch,
4. das Gewicht der Trockensubstanz nach dem Versuch.

Es wurde jeweils jeder Versuch doppelt ausgeführt.

Es folgen nunmehr die Resultate der einzelnen Versuche in Tabellenform:

*Tabelle 2.*

| Lfd. Nr. | Lösung von: | Vor d. Vers. g Gelatine | | Nach d. Vers. g Gelatine | | Berechnet auf 100 g Gelatine v. d. Vers. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Vers. 1 | Vers. 2 | Vers. 1 | Vers. 2 | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel = % |
| 1 | Natriumsulfat | 3,171 | 2,181 | 2,778 | 1,796 | 87,61 | 82,35 | 84,98 |
| 2 | Natriumacetat | 2,754 | 2,415 | 2,745 | 2,505 | 99,67 | 99,83 | 99,75 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H = 7{,}36$ | 2,588 | 2,083 | 2,723 | 2,160 | 105,20 | 103,70 | 104,45 |
| 4 | Natriumphosphat von $P_H = 7{,}65$ | 2,911 | 2,747 | 3,496 | 3,250 | 120,10 | 118,30 | 119,20 |
| 5 | Dextrose | 2,830 | 3,005 | 3,272 | 3,450 | 115,60 | 114,80 | 115,20 |
| 6 | Natriumtartrat | 2,767 | 2,620 | 3,555 | 3,362 | 128,50 | 128,30 | 128,40 |
| 7 | Natriumchlorid | 2,972 | 2,450 | 6,563 | 5,371 | 220,80 | 219,20 | 220,00 |

Hieraus läßt sich folgende Gewichtsveränderung berechnen:

*Tabelle 3.*

| Lfd. Nr. | Lösung von: | Gewichtsveränderung: | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel = % |
| 1 | Natriumsulfat | − 12,39 | − 17,65 | − 15,02 |
| 2 | Natriumacetat | − 0,33 | − 0,17 | − 0,25 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H = 7{,}35$ | + 5,20 | + 3,70 | + 4,45 |
| 4 | Natriumphosphat von $P_H = 7{,}65$ | + 20,10 | + 18,30 | + 19,20 |
| 5 | Dextrose | + 15,60 | + 14,80 | + 15,20 |
| 6 | Natriumtartrat | + 28,50 | + 28,30 | + 28,40 |
| 7 | Natriumchlorid | +120,80 | +119,20 | +120,00 |

Die Gelatine war in der Natriumrhodanidlösung bereits nach 24 Std. vollkommen aufgelöst, so daß das Rhodansalz für die weiteren Berechnungen ausfällt.

Die Tabelle 4 enthält nun die Zusammenstellung der Trockengewichtsbestimmung.

*Tabelle 4.*

Trockensubstanz der Gelatine berechnet auf 100 g:
Vers. 1 : 10,91 g; Vers 2 : 10,69 g; im Mittel = % 10,80

| Lfd. Nr. | Gewicht der Gelatine v. d. Versuch | | Gewicht der Trockensubstanz n. d. Versuch | | Trockensubstanz auf 100 g Gelatine umgerechnet | | | Trockensubstanzzunahme | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Vers. 1 | Vers. 2 | Vers. 1 | Vers. 2 | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel = % | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel und % |
| 1 | 3,171 | 2,181 | 0,781 | 0,502 | 24,61 | 23,00 | 23,81 | 13,70 | 12,31 | 13,01<br>120,37 |
| 2 | 2 754 | 2,415 | 0,647 | 0,573 | 23,50 | 23,73 | 23,62 | 12,59 | 13,04 | 12,82<br>118,69 |
| 3 | 2,588 | 2,083 | 0,544 | 0,439 | 21,01 | 21 09 | 21,05 | 10,10 | 10 40 | 10,25<br>94,98 |
| 4 | 2,911 | 2,747 | 0,431 | 0,390 | 14,82 | 14,19 | 14,51 | 3,91 | 3,50 | 3,71<br>26,66 |
| 5 | 2,830 | 3,005 | 0,527 | 0,557 | 18,61 | 18,55 | 18,58 | 7,70 | 7,96 | 7,78<br>72,04 |
| 6 | 2,767 | 2,620 | 0,411 | 0,391 | 14,85 | 14,93 | 14,89 | 3,94 | 4,24 | 4,09<br>37,87 |
| 7 | 2,972 | 2,450 | 0,351 | 0,283 | 11,82 | 11,56 | 11,69 | 0,91 | 0,87 | 0,89<br>8,24 |

Aus den Werten der Tabellen 2, 3 und 4 läßt sich nunmehr erst die wirkliche Wasseraufnahme bzw. Abgabe errechnen. Die Gewichtsveränderung wird bestimmt durch die Verschiebung nicht

*Tabelle 5.*

| Lfd. Nr. | Lösung von: | Aufnahme des Quellungswassers | | | Abgabe des Quellungswassers | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel = % | Vers. 1 | Vers. 2 | Mittel = % |
| 1 | Natriumsulfat | — | — | — | 26,09 | 29,96 | 28,03 |
| 2 | Natriumacetat | — | — | — | 12,92 | 13.21 | 13,07 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,36 | — | — | — | 4.90 | 6,70 | 5,80 |
| 4 | Dextrose | 7,90 | 6,94 | 7,42 | — | — | — |
| 5 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,65 | 16,19 | 14,80 | 15.49 | — | — | — |
| 6 | Natriumtartrat | 24,56 | 24,06 | 24,31 | — | — | — |
| 7 | Natriumchlorid | 119,89 | 118,33 | 119,11 | — | — | — |

nur des Wassers, sondern auch der Salze. Das Gewicht des aufgenommenen Salzes muß von der Gesamtgewichtszunahme abgezogen werden, damit die Zunahme oder Abgabe des Quellungswassers gewichtsmäßig festgestellt werden kann. Nach der Berechnung ergibt sich nun vorstehendes Bild der Wasserverschiebung unter Zugrundelegung der auf 100 umgerechneten Zahlenwerte.

Ergebnis der Quellungsversuche:

Die verwandten Salze werden zunächst sämtlich in die Gelatine aufgenommen. Es tritt immer eine Zunahme der Trockensubstanz ein. Die prozentual aufgenommene Trockensubstanz ist bei den einzelnen Salzen recht verschieden, und es ergibt sich folgende Reihenfolge:

*Tabelle 6.*

| Lfd. Nr. | Salz | Salzaufnahme in % |
|---|---|---|
| 1 | Natriusumlfat | 120,37 |
| 2 | Natriumacetat | 118,69 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H = 7{,}36$ | 94,89 |
| 4 | Dextrose | 72,04 |
| 5 | Natriumtartrat | 37,87 |
| 6 | Natriumphosohat von $P_H = 7{,}65$ | 26,66 |
| 7 | Natriumchlorid | 8,24 |

Die Reihenfolge, in die sich die Salze ordnen lassen, ist also annähernd die gleiche, sowohl wenn man die Veränderung der Trokkensubstanz als auch wenn man die Wasserverschiebung als Maßstab nimmt. Sie entspricht den von Hofmeister angegebenen Gesetzmäßigkeiten.

Für die physiologische Wirkung der verschiedenen Salze muß als wesentlich angesehen werden, daß die Salzaufnahme ganz verschieden groß ist, je nach der Art der verwandten Salze. Hieraus geht schon hervor, daß es sich bei der physiologischen und somit auch der therapeutischen Wirkung keineswegs nur um den Einfluß der Hypertonie handeln kann, sondern daß es ganz darauf ankommt, durch welches Salz die Hypertonie hergestellt wird. Zunächst bestehen ja die selbstverständlich zu erwartenden Einwirkungen auf den Quellungszustand der Kolloide. Bei gleichem osmotischen Druck muß die Wasserentziehung durch die ersten drei Salze der Tabelle 6 viel erheblicher sein als bei den anderen Salzen, so daß sich im voraus schon erhebliche Unterschiede im Wirkungsbilde voraus-

sagen lassen. Dazu kommt aber noch als sehr wesentliches Moment die starke Aufnahme der Salze in das Kolloid, und damit entsteht auch wieder ein ganz anderes Bild je nach der Art des verwandten Salzes. Auch hier stechen die drei ersten Salze der Tabelle 6 sehr wesentlich von den anderen ab. Auch hieraus muß sich folglich eine andere physiologische Wirkung ergeben.

Eine weitere Versuchsreihe sollte der Frage gelten, ob sich die großen Unterschiede in der Wasserbewegung etwa auch bei dem Eindringen eines wasserlöslichen Farbstoffes in Gelatine dartun lassen. Die Versuchsanordnung dabei war die folgende:

In gleich weiten Reagenzgläsern wurden je ca. 10 ccm einer 10%igen Gelatinelösung zum Erstarren gebracht. Darüber wurden je 5 ccm der verschiedenen Lösungen eingefüllt, welche mit je 3 Tropfen einer Methylenblaulösung 1:500 versetzt waren. An die Reagenzgläser war eine Skala aus Millimeterpapier aufgeklebt worden, auf der dann jeweils in bestimmten Abständen der tiefste Stand der Blaufärbung angezeichnet wurde. Das Eindringen des Farbstoffes vollzog sich ziemlich langsam, so daß nur die Endablesung nach 4 Tagen berücksichtigt werden soll. Es wurden von jeder Lösung 3 Versuchsröhrchen angesetzt, die mit einander im Endergebnis fast vollkommen übereinstimmten. Differenzen in den Ablesungen gingen über 1 mm nicht hinaus. Es ergaben sich folgende Zahlen, welche also in mm das Eindiffundieren des Farbstoffes angeben.

*Tabelle 7.*

| Lfd. Nr. | Lösung von: | Eindiffundieren d. Farbstoffes nach 4 Tagen in mm gemessen. | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Vers. 1 | Vers. 2 | Vers. 3 | Mittel |
| 1 | Natriumsulfat | 19,5 | 18,5 | 18,5 | 18,8 |
| 2 | Natriumacetat | 18,0 | 17,0 | 18,0 | 17,7 |
| 3 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,36 | 17,0 | 19,5 | 18,0 | 18,2 |
| 4 | Natriumphosphat von $P_H$ = 7,65 | 20,0 | 20,0 | 18,0 | 19,3 |
| 5 | Dextrose | 15,0 | 16,0 | 16,0 | 15,7 |
| 6 | Natriumtartrat | 19,0 | 17,0 | 18,0 | 18,0 |
| 7 | Natriumchlorid | 18,0 | 18,0 | 19,0 | 18,3 |

Auch hier war wiederum die Rhodanidlösung nicht untersuchbar, da mit Methylenblau eine Fällung und Entfärbung eintrat. Nur bei der Dextrose war eine Verlangsamung sehr geringen Grades festzustellen; bei den anderen verwandten Salzen ist das Methylenblau

gleich schnell und gleich weit eingedrungen. Es ergibt sich also daraus, daß die Wasserbewegung keinen Einfluß auf das Eindringen des wasserlöslichen Farbstoffes hat, und daß auch das Eindringen der gelösten Stoffe in keiner Beziehung zu der Aufnahme des Methylenblaus steht.

## Zusammenfassung.

Es wurde die Wirkung verschiedener Salzlösungen von annähernd gleicher, etwa 5facher Hypertonie auf Gelatine untersucht. Die Einwirkung auf den Quellungszustand entspricht im Großen und Ganzen der Hofmeister'schen Reihe.

Entquellend wirken nach der Wirkungsstärke geordnet: Natriumsulfat, Natriumacetat und Natriumphosphat von $P_H = 7{,}36$. Quellend wirken nach der Wirkungsstärke geordnet: Dextrose, Natriumphosphat von $P_H = 7{,}65$, Natriumtartrat, Natriumchlorid und Natriumrhodanid.

Wichtig ist neben der Wasserverschiebung aber auch die Feststellung, daß die Salze in ganz verschiedenem Maße in die Gelatine eindringen. Auch hier entspricht die Reihenfolge der Hofmeisterschen Reihe, und zwar dringt Sulfat am stärksten und Chlorid am geringsten ein.

Die Diffusion eines wasserlöslichen Farbstoffes erfolgt bei allen Salzlösungen gleich schnell, ist also unabhängig von der Wasserverschiebung.

# Lebenslauf.

Am 11. 3. 1901 wurde ich in Bottrop i. W. geboren. Vom 6. bis 10. Lebensjahre besuchte ich die katholische Volksschule. 1911 kam ich zum Realgymnasium in Sterkrade (Rheinland), wo ich 1917 die Obersekundareife erhielt. Weitere zwei Jahre beschäftigte ich mich dann als Volontär bei der Stadtverwaltung in Sterkrade. Im April 1919 meldete ich mich kriegsfreiwillig zum Grenzschutz Ost, wobei ich ca. ein halbes Jahr verblieb. Ich nahm dann als Gasthörer am Unterricht der Prima des Realgymnasiums zu Oberhausen (Rheinland) teil und legte im April 1921 die Kriegsreifeprüfung ab. Nach weiterer zweijähriger praktischer Tätigkeit auf verschiedenen chemischen Laboratorien studierte ich 5 Semester lang Chemie an der Technischen Hochschule in Stuttgart. Im Sommersemester 1927 und Sommersemester 1928 studierte ich Zahnmedizin an den Universitäten in Heidelberg und Bonn. Nach dem Tode meiner Eltern im Juli 1928 gab ich mein Studium auf und beschäftigte mich drei Jahre lang als Zahntechniker und Laboratoriumsleiter im In- und Auslande. Ab W. S. 1931/32 nahm ich mein Studium wieder auf und legte im April 1932 das Physikum und am 15. 12. 1933 das zahnmedizinische Staatsexamen ab.

Seit dem 15. 1. 1934 habe ich eine eigene zahnärztliche Praxis in Münster/Westf.